



# **Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)**

# I. Introduction

- Anti Inflammatoire Non Stéroïdier
- AINS : 5 à 10% de l'ensemble des | dans le monde
- Automédication!
- Complications digestives : les plus
- Historique
  - Aspirine = acide acétylsalicylique
  - 1er AINS découvert
  - Écorce de saule blanc connue depuis l'Antiquité

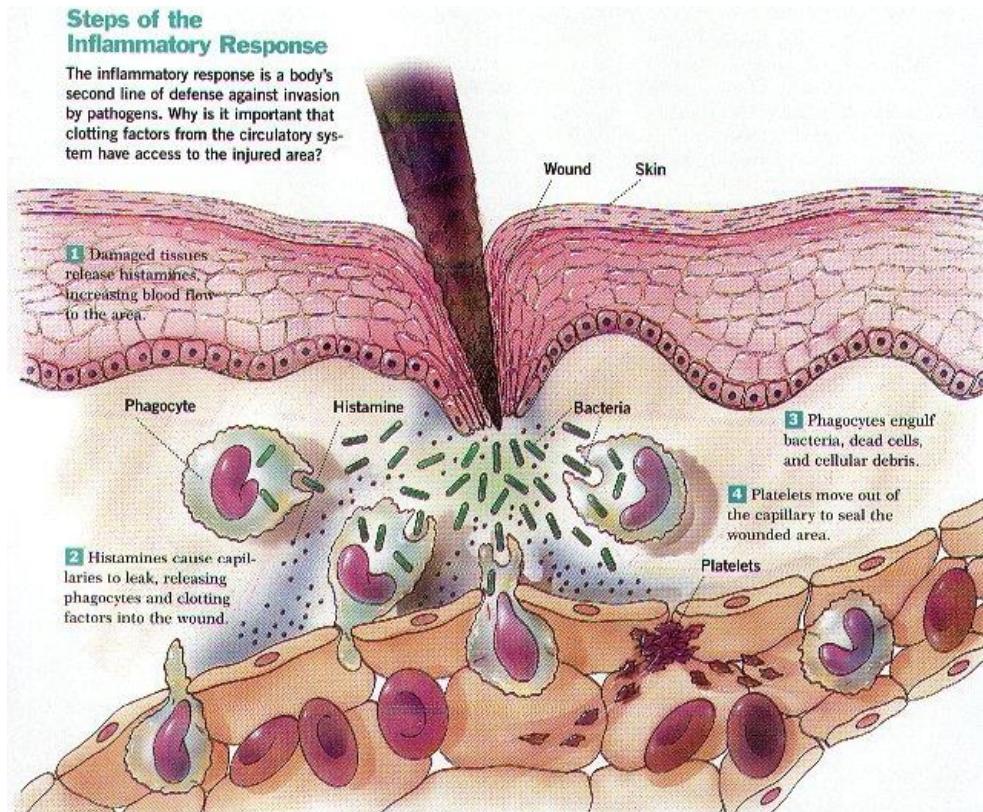


*Salix alba*

# I. DÉFINITIONS

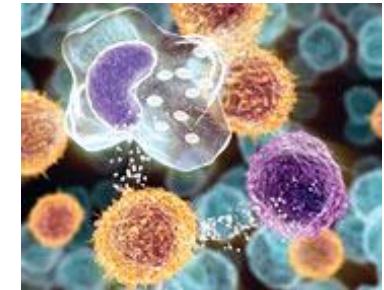
## • Inflammation

- **Rougeur** (vasodilatation locale)
- **Gonflement** (œdème)
- Sensation de **chaleur**
- **Douleur** qui semble pulser



# I. DÉFINITIONS

- **Inflammation**



- Réponse de l'organisme à toute sorte d'agression (traumatique, chimique, infectieuse, immunitaire,...)
- Témoigne de lésions organiques, de phénomènes de défense



Réparation, guérison, avec ou sans séquelles

# AINS ont une action symptomatique

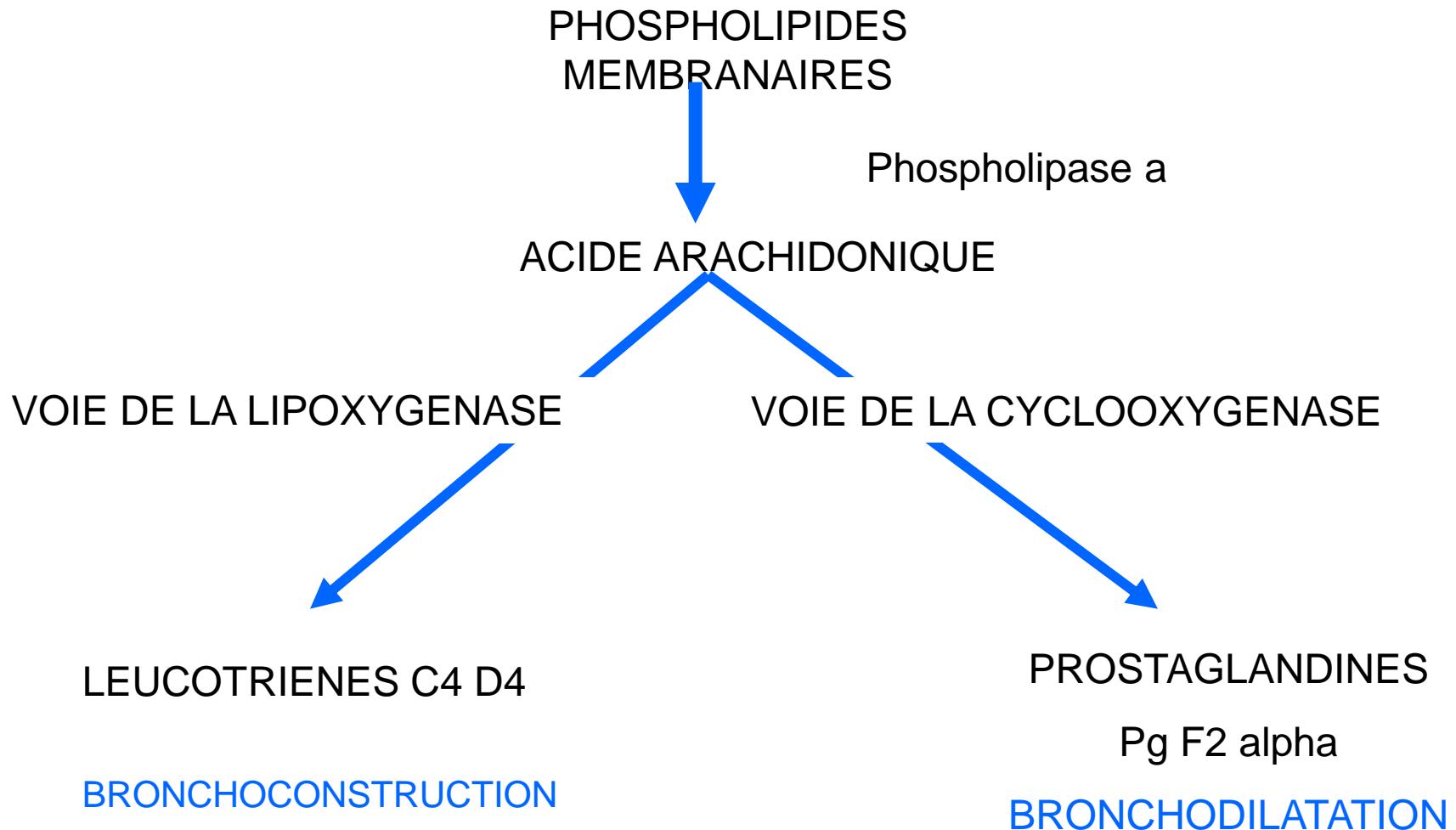
- **Ils forment une classe hétérogène**
- Produits de structure chimique différente
- **Agissent sur les phénomènes d'inflammation**
- **Traitent les conséquences cliniques de cette inflammation**
- Médicaments à **visée symptomatique**, et non à visée étiologique.
- Ils ont des propriétés pharmacologiques communes

## **I. Propriétés communes des AINS :**

- **Anti-inflammatoires**
- **Antipyrétiques**
- **Antalgiques**
- **Antiagrégants plaquettaires**
- **Uricosuriques** (aspirine > 4g et phénylbutazone)

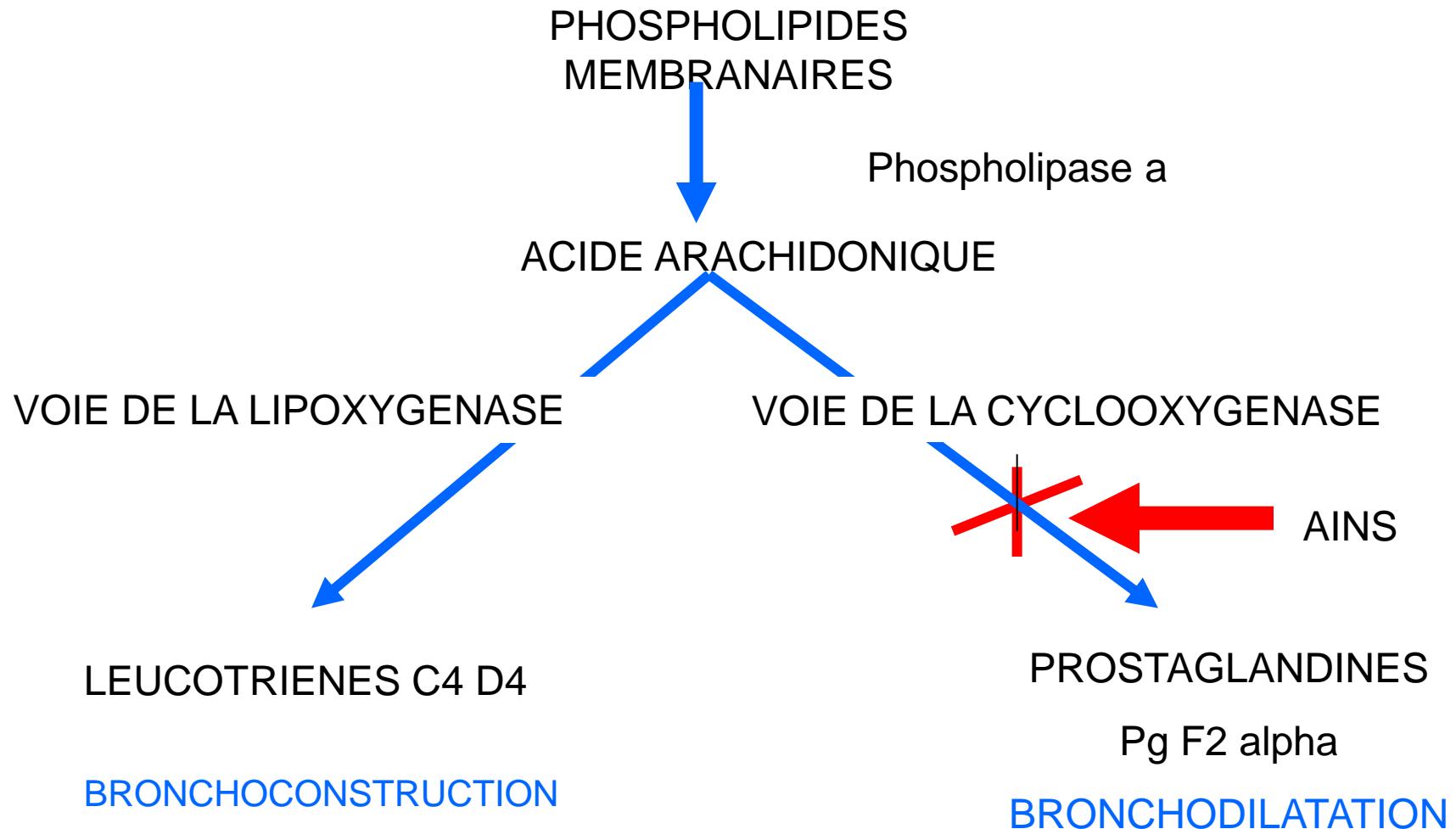
## II. Mécanisme d'action

Inhibition de la voie de la cyclooxygénase dans le catabolisme de l' acide arachidonique.

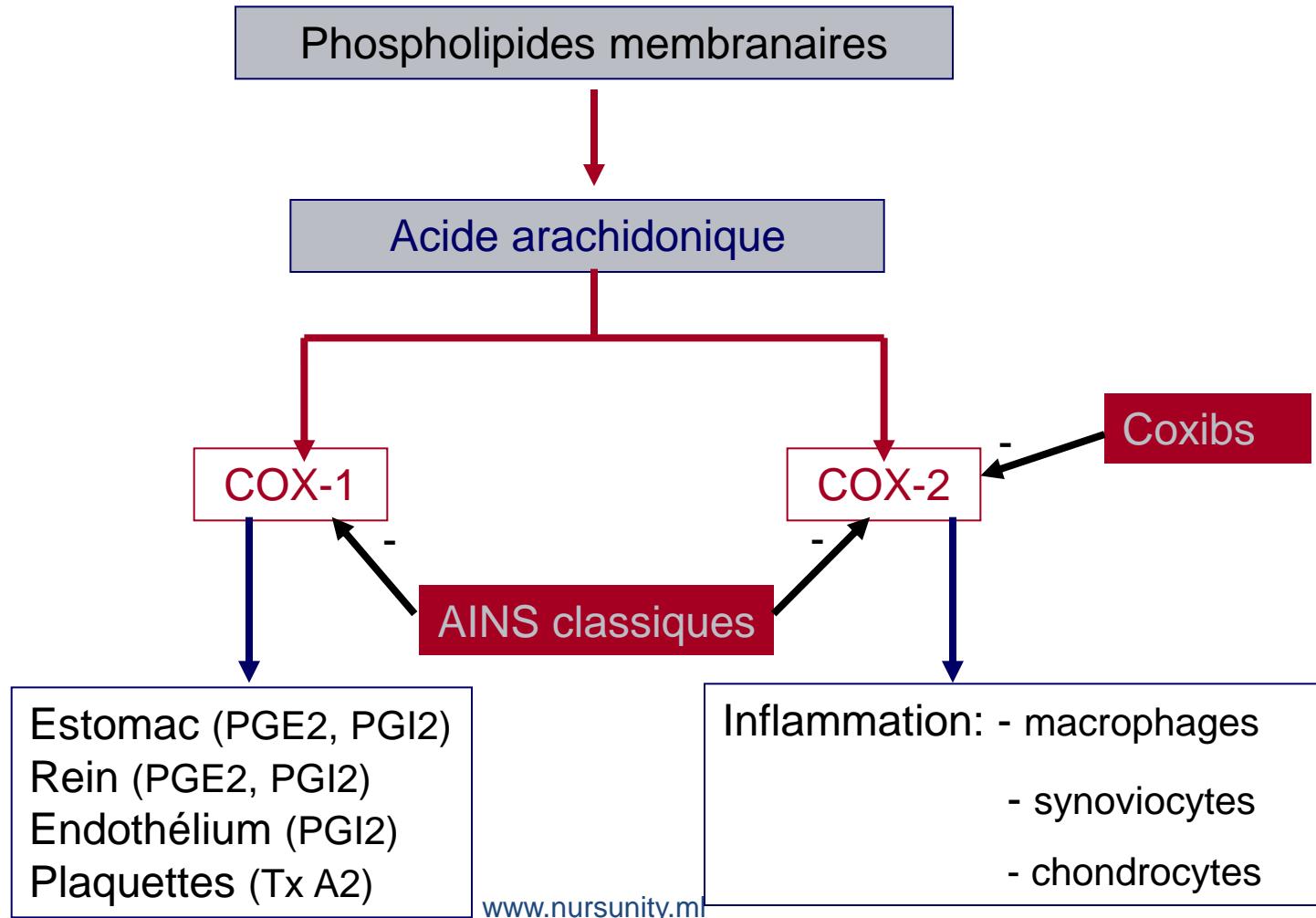


## II. Mécanisme d'action

Inhibition de la voie de la cyclooxygénase dans le catabolisme de l' acide arachidonique.



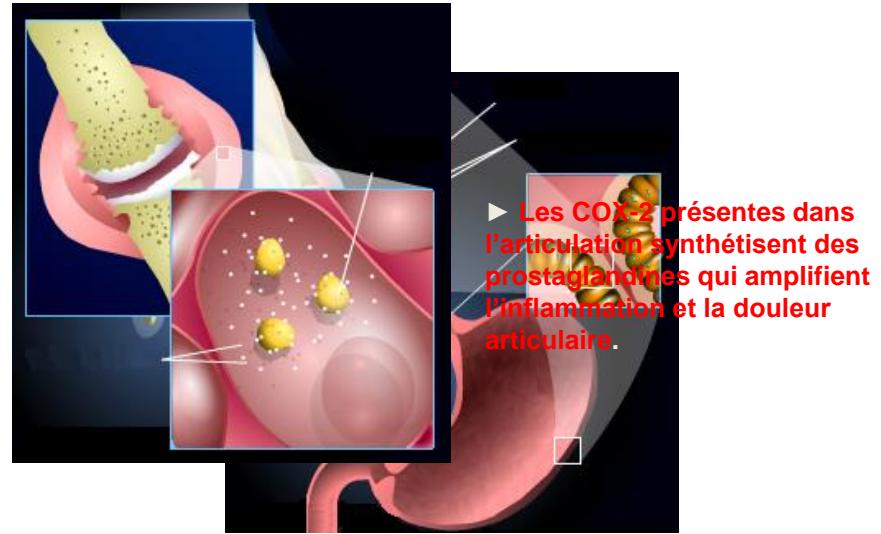
## II. Mécanisme d'action



## II. Mécanisme d'action

### • Prostaglandines

- Ubiquitaires: formées par tous types de cellules, présentes dans tous les tissus
- Action différente selon les PG et selon les tissus
- Coagulation, bronchomotricité, filtration rénale, contractions utérines, neurotransmission chimique, ...



► Les prostaglandines, contribuent à maintenir l'intégrité de la muqueuse du tube digestif.

# III. Produits disponibles

## 1. Salicylés

- Formes orales: comprimés et poudres, de 0,10 à 1 g
- Formes rectales
- Formes injectables par voie IM ou IV: **Aspégic** (500 et 1000 mg )
- Les principaux effets indésirables:
  - *Gastrotoxicité*
  - *Saignements* par troubles de l'hémostase
  - Bronchospasmes.
  - Syndrome de *Reye*.
  - Les risques hématotoxiques, hépato et néphrotoxiques, sont faibles.

# Produits disponibles

## 2. Pyrazolones

- Seule est actuellement sur le marché la phénylbutazone ,

## 3. Indoliques : 2 produits.

- **L'indométacine** est présentée en gélules à 25 mg, et en suppositoires à 50 et 100 mg; collyre.
- Le sulindac qui en dérive est mieux toléré mais moins actif.

## 4. Dérivés arylcarboxyliques

## 5. Dérivés arylpropioniques

- Alminofène, Fenbufène, Fénoprofène
- Flurbiprofène , **Ibuprofène**, **Kétoprofène**, Naproxène ..

# Produits disponibles

## 6. Dérivés arylacétiques

Le **diclofénac**: Voltarène® Xenid® Artotec® (+ misoprostol)

## 7. Oxicams

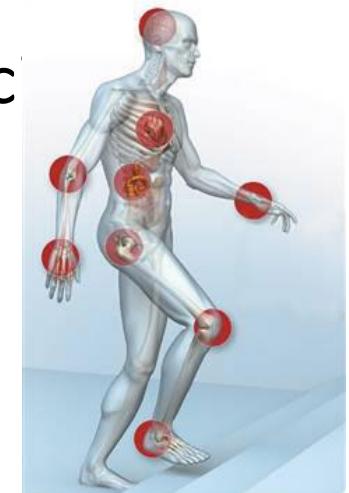
- Meloxicam: Mobic®
- Ténoxicam: Tilcotil®
- Piroxicam: Feldène®
- Coxibs
  - Célécoxib: Célébrex®
    - Derniers anti -inflammatoires mis sur le marché.
    - Indications: Arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde

## 7. Fénamates

## IV. Indications

### 1- Indications rhumatologiques

- Rhumatismes inflammatoires chroniques:  
polyarthrite rhumatoïde..
- Rhumatismes aigus: goutte, chondrocalc  
lumbago.
- Traumatismes, tendinites...



## IV. Indications

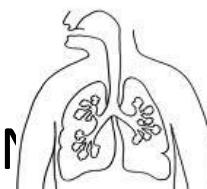
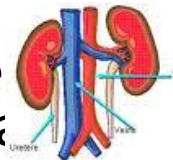
### 2 - Indications non rhumatologiques

- Dysménorrhées, en traitement brefs
- Colique néphrétique
- Crise migraineuse ( dérivés propioniques )
- Inflammation ORL , ou post chirurgie ophtalmologique ( collyre indométacine )
- hypercalcémie ( indométacine )
- phlébites superficielles ( pommades )

## VI. Effets indésirables

### a) EI liés à l'inhibition des PGs

- Gastro-intestinaux(50%):
  - Épigastralgie, nausées, douleurs abdominales, troubles du transit
  - Ulcère et perforation
  - Hémorragie digestive
-  **Prise au moment du repas**
- Rénaux:
  - Sujets à risque (déshydratation, cirrhose, insuffisance cardiaque, sujet âgé, traitement par diurétiques ou par IEC)
  - IR
- Asthme et bronchospasme:
  - C'est une contre-indication à tous les AII



## VI. Effets indésirables

### b) EI indépendants des PGs

- Réaction cutanée immunoallergique :
  - Urticaire, rash, syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson
- Réactions hématologiques :
  - Risque hémorragique, thrombopénie
  - Neutropénie
  - Agranulocytose (pyrazolés => phénylbutazone)



## VI. Effets indésirables

- Neurosensoriels :
  - Vertiges, céphalées, troubles visuels, somnolence, asthénie, acouphènes...

- Hépatiques

- Syndrome de Reye :
  - Encéphalopathie de l'enfant associée à une dégénérescence hépatique
  - Survenant lors d'infections virales (ex. varicelle)

! Cl l'aspirine chez l'enfant en cas de fièvre (préconiser le paracétamol)



## VII. Interactions médicamenteuses

### 1. Risque hémorragique

- Les AINS augmentent le risque d'accident hémorragique sous traitement anticoagulant (Contre-indication : avec la phénylbutazone).

### 2. L'association des AINS entre eux :

- Majore la toxicité notamment digestive **AD**

### 3. La phénylbutazone :

- Augmente le risque d'accident hypoglycémique sous sulfamides hypoglycémiants.

### 4. Les associations particulièrement surveillées

- AINS + Lithium: augmentation du taux sérique du lithium (sauf avec l'aspirine) (diminution de l'excrétion rénale du lithium)
- AINS + Diurétiques: . Risque d'insuffisance rénale

## VIII. Contre-indications

- Allergie
- Ulcère Gastroduodénal en évolution
- IR ou IH sévères
- Lupus érythémateux disséminé
- Grossesse : déconseillé au 1<sup>er</sup> trimestre et  
 **CI formelle au 3<sup>ème</sup> trimestre** (risque pour le fœtus : fermeture du canal artériel et IR)
- Allaitement



# IX. Règles de bon usage

- Avant la prescription évaluer (recherche des facteurs de risque):
  - le risque digestif
  - le risque cardio-vasculaire
  - le risque rénal

## Voie D'administration

- La **voie orale** doit être privilégiée,
- ttrs monothérapie car association de 2 AINS est inutile (pas de supériorité d'action) et dangereuse (risque d'EI majoré).
- La prise lors des repas améliore la tolérance, en cas de troubles fonctionnels digestifs.
- IM Action rapide mais à administrer que pendant quelques jours : abcès fessier

## Surveillance du traitement:

- Clinique et biologique, pour évaluer l'activité et aussi la tolérance.
- Lorsque le traitement avec un AINS est nécessaire, il est recommandé d'utiliser la dose efficace la plus faible, et ce, pour la plus courte durée possible.

## VI. Surdosage (Aspirine)

- 1<sup>er</sup> signe de l'intoxication = bourdonnements d'oreille
- Autres signes associés : baisse de l'acuité auditive, céphalées, vertiges.
- Posologie jusqu'à 60 mg/kg/j pour les enfants (forme adaptée=sachets)
- Pour les adultes : 2 à 3 g d'aspirine maxi /jour
- Attention : chez l'enfant un surdosage d'aspirine peut être mortel à partir de 100 mg/kg en une seule prise.  
Pour adultes dose toxique en 1 prise unique = 10 g
- Personnes à risque = sujet âgé, jeune enfant.

# Médicaments

GRAS = antalgiques-antipyrrétiques

ITALIQUE = inhibiteur préférentiel des COX-2

Inhibiteurs sélectifs des COX-2 (n'agiraient que sur l'excès de PGs au site inflammatoire en respectant les PGs dans les tissus sains, notamment le tractus gastro-intestinal :EI )



<u>Acétyl salicylate</u>	<u>Aspégic®</u> , <u>catalgine®</u>
Diflunisal	Dolobis ®
Sulindac	Arthrocine®
<u>Indométacine</u>	Indocid® chrono-Indocid®
<u>Ibuprofène</u>	<b>brufen®</b> <b>Intralges®</b>
<u>Kétoprofène</u>	<b>Toprec®</b> <b>Biprofénid®</b> <b>Profénid®</b>
<u>Naproxène</u>	<b>Aleve®</b> <b>Apranax®</b>
<u>Acide méfénamique</u>	<b>Ponstyl®</b>
<u>Diclofénac</u> + misoprostol	Voltarène® Xenid® Artotec®
Acéclofénac	Cartrex®
Etodolac	Lodine®
Flurbiprofène	Cébutid®
Alminoprofène	Minalfène®

<u>Acide tiaprofénique</u>	<u>Surgam®</u>
<u>Phénylbutazone</u>	<u>Butazolidine®</u>
Nimésulide	<u>Nexen®</u>
Alminofène	<u>Minalfene®</u>
Fenbufène	cinopal
Meloxicam	<u>Mobic®</u>
Ténoxicam	<u>Tilcotil®</u>
Piroxicam	<u>Feldène®</u>
Acide niflumique	<u>Nifluril®</u>
Célécoxib	<u>Célébrex®</u>
Parécoxib	<u>Dynastat®</u>
<i>Nabumétone</i>	<i>Nabucox®</i>